

学位授与番号	医博乙第1215号
学位授与年月日	平成5年2月17日
氏名	望月清文
学位論文題目	網膜におよぼす硫酸ゲンタマイシンの影響

論文審査委員	主査教授	河崎一夫
	副査教授	山本長三郎
	教授	加藤聖

内容の要旨および審査の結果の要旨

細菌性眼内炎の治療に際して、抗生剤の硝子体内注入および硝子体切除術時の眼内灌流液への抗生剤の添加などが必要となる。しかし過度の抗生剤の硝子体内投与は網膜に重大な障害を来すので、抗生剤の安全でかつ有効な硝子体内投与量あるいは眼内灌流液内濃度の決定は重要である。また薬剤の眼内動態を明らかにすることは治療方針を決める上で大切である。

本研究では硫酸ゲンタマイシン（GM）の硝子体内投与（1回注入，反復注入，眼内灌流液添加）がウサギ網膜におよぼす影響を，網膜電図（ERG），視覚誘発電位（VEP）および組織学的所見を指標として検討した。GMを硝子体内投与した際のGMの眼内動態およびGMを全身投与した際のGMの眼内移行性も検討した。非手術眼へのGM80 μ g硝子体内注入では電気生理学および組織学的に異常所見はみられなかった。非手術眼へのGM80 μ gの硝子体内1回注入後の硝子体内GM濃度の半減期は約31時間であった。GM80 μ gの2回注入は軽度のERG変化を来した。GM200 μ gは注入後1週でERGのb波および律動様小波を軽度で減弱させ，角膜側陰性の緩徐な波形をもたらした。GM240 μ g硝子体内注入は硝子体内注入後2週目までにERGを不可逆的に消失させた。GM400 μ g硝子体内注入の急性観察ではb波振幅は著明に減少したが，c波振幅には増大あるいは減少と一定傾向はなく，VEPの早期成分は若干の延長傾向を示したが有意差はなかった。GM20 μ g/ml硝子体内灌流ではERGおよび網膜組織学的所見に異常はみられなかった。GM50 μ g/ml硝子体内灌流では硝子体切除後1～2週でb波および律動様小波は軽度で減弱した。GM5mg/kg全身投与後における硝子体内GM濃度は硝子体切除眼では測定限界値以下であったが，水晶体と硝子体を切除した眼では術後翌日を除いて術後4週目まで硝子体内にGMの移行が認められた。

本研究は細菌性眼内炎の予防および治療の目的で硝子体内に投与しうるGMの許容注入量および許容眼内灌流濃度を非手術眼および硝子体切除眼において決定した。また非手術眼におけるGMの眼内動態および非手術眼ならびに硝子体切除眼におけるGMの眼内移行性を明らかにした。これらの結果は感染性眼内炎の治療成績の向上および投与薬剤の安全性の研究に有用であり，さらに眼内ならびに眼外からの投与薬剤の動態ならびに安全性の検討に大きく寄与すると評価された。